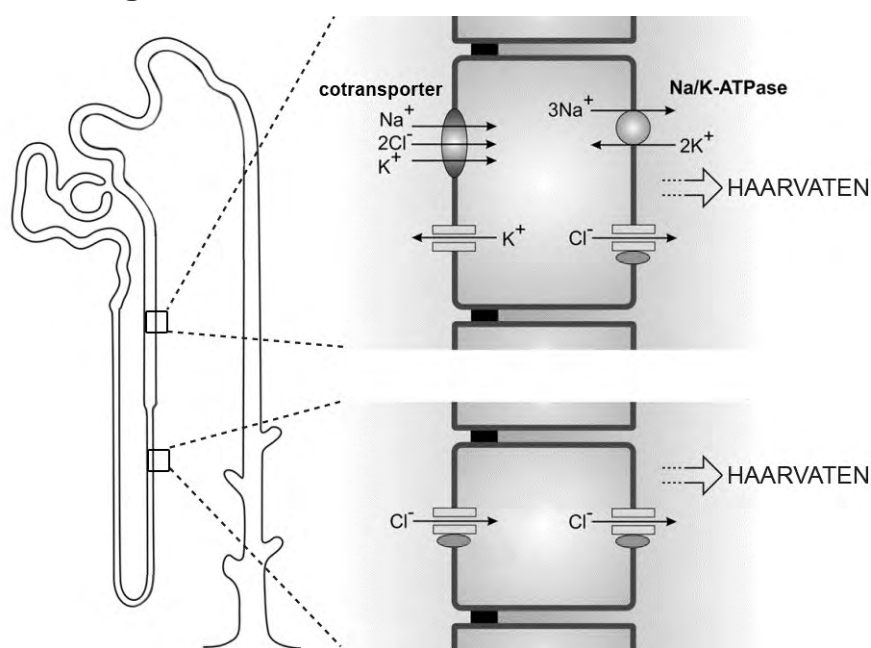


Fout in niergen doet hart falen

In Nederland lijden ongeveer 180.000 mensen, meestal zestigplussers, aan hartfalen: de pompwerking van hun hart schiet chronisch tekort. Amerikaanse onderzoekers hebben ontdekt dat mensen met een bepaalde mutatie een verhoogde kans op hartfalen hebben. Door vroegtijdig te screenen op die mutatie kunnen deze mensen worden opgespoord. Een preventieve behandeling is dan mogelijk.

Mensen met een gemuteerd *CLCNKA*-gen hebben een verhoogde kans op hartfalen. Dit gen codeert voor chloridekanaaltjes in de wandcellen van de nierbuisjes (zie afbeelding 1). Als gevolg van een puntmutatie (Gly83) in het gen functioneren de chloridekanaaltjes minder goed en wordt de kans op hartfalen vergroot.

afbeelding 1



- 1p 29 Geef een verklaring voor het minder goed functioneren van de chloridekanaaltjes als gevolg van de puntmutatie.

Door de Gly83-mutatie passeren minder Cl^- -ionen de chloridekanaaltjes in het opgaande deel van de nierbuisjes (zie afbeelding 1). Dit beïnvloedt de ionensamenstelling van de urine en van het bloed.

- 2p 30 Welk gevolg heeft de aanwezigheid van slecht functionerende chloridekanaaltjes voor de concentratie Cl^- en Na^+ van de urine ten opzichte van normaal?

	concentratie Cl^- in urine	concentratie Na^+ in urine
A	gaat omlaag	gaat omlaag
B	gaat omlaag	gaat omhoog
C	gaat omhoog	gaat omlaag
D	gaat omhoog	gaat omhoog

De nieren hebben een belangrijke functie in de osmoregulatie. Bij mensen met het mutantallel Gly83 wordt vaak meer aldosteron geproduceerd. Daardoor wordt de veranderde ionensamenstelling van de urine gecompenseerd. Aldosteron heeft een effect op de wandcellen van het nierbuisje doordat het bindt aan bepaalde receptoren. Als gevolg daarvan worden er door deze wandcellen extra ionkanaaltjes geproduceerd.

- 2p 31 Op welke plaats in of aan een wandcel bevinden zich de receptoren voor aldosteron? In welk deel van een niereenheid worden dan in de wandcellen meer ionkanaaltjes geproduceerd?

	plaats receptor aldosteron	meer ionkanaaltjes in
A	celmembraan	tweede gekronkelde nierbuisje
B	celmembraan	verzamelbuisje
C	cytoplasma	tweede gekronkelde nierbuisje
D	cytoplasma	verzamelbuisje
E	kern	tweede gekronkelde nierbuisje
F	kern	verzamelbuisje

De veranderde ionenconcentratie van de urine heeft gevolgen voor de waterresorptie, onder andere via de lus van Henle.

Drie andere functionele delen van een niereenheid zijn:

- 1 eerste gekronkelde nierbuisje;
- 2 tweede gekronkelde nierbuisje;
- 3 verzamelbuisje.

- 2p 32 Via welke van deze delen vindt normaliter ook waterresorptie plaats?
- A alleen via 1 en 2
 - B alleen via 1 en 3
 - C alleen via 2 en 3
 - D via 1, 2 en 3

Een oorzaak van hartfalen is een verhoogde bloeddruk.
Met behulp van een bloeddrukmeter kan een arts de systolische en de diastolische bloeddruk van een patiënt meten.

- 2p **33** Van welk bloedvat wordt de systolische druk en van welk bloedvat wordt de diastolische druk op deze wijze gemeten?

systolische drukmeting	diastolische drukmeting
A aorta	aorta
B aorta	holle ader
C holle ader	aorta
D armslagader	armslagader
E armslagader	armader
F armader	armslagader

Mensen die homozygoot zijn voor het allel Gly83, maar ook mensen die hiervoor heterozygoot zijn, hebben een grotere kans op hartfalen. De groep Nederlanders die dit risico loopt is groot, want de allelfrequentie van het Gly83-allel is 0,5 in de Noord-Europese bevolkingsgroep. Uitgaande van de Wet van Hardy en Weinberg kun je berekenen wat de fractie Nederlanders uit deze bevolkingsgroep is met een verhoogde kans op hartfalen op basis van het Gly83-allel.

- 3p **34** Bereken de grootte van deze fractie Nederlanders.

Een verhoogde bloeddruk leidt op termijn tot bloedvatschade. Daarom wordt bij mensen met hartfalen met behulp van medicijnen ingegrepen in de osmoregulatie. Veel gebruikt zijn ACE-remmers: stoffen die het Angiotensine Converting Enzyme (ACE) remmen. ACE zet angiotensine I om in angiotensine II en wordt met name door endotheelcellen in de longen gevormd.

- 4p **35** Leg uit op welke twee manieren het gebruik van ACE-remmers de hoge bloeddruk bij mensen met het Gly83-allel kan verminderen.

Patiënten met hartfalen krijgen vaak plaspillen voorgeschreven, waardoor ze meer urine produceren.

- 2p **36** Leg uit hoe een verhoogde urineproductie de ernst van hartfalen kan verminderen.